胃肠道脂多糖对奶牛健康及生产性能的影响及其防治措施

唐志文[1] 蒋林树[2] 杨 亮[1] 王 坤[1] 熊本海[1*]

（1.中国农业科学院，北京畜牧兽医研究所，动物营养学国家重点实验室，北京 100193；

2.北京农学院，奶牛营养学北京市重点实验室，北京 102206）

摘 要：脂多糖是革兰氏阴性细菌细胞外膜的主要组成成分，奶牛饲粮中精料比例过高或有效中性洗涤纤维含量过低均会显著增加胃肠道脂多糖含量。脂多糖可与 pH 等胃肠道环境因素共同作用，损伤胃肠道上皮，一旦胃肠道上皮受损，脂多糖便会易位进入机体外周循环系统，导致奶牛机体发生一系列免疫代谢反应，进而影响奶牛健康及生产性能。本文从脂多糖的结构及来源、胃肠道脂多糖对奶牛健康及生产性能的影响及其缓解方法方面进行综述，以期为现代化奶牛生产中保障奶牛健康、提高奶牛生产性能提供理论依据。

关键词：脂多糖；奶牛；炎症反应；亚急性瘤胃酸中毒；生产性能；防治措施

中图分类号：S823

脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）即内毒素（endotoxin，ET），是革兰氏阴性细菌细胞外膜的主要组成成分。在现代集约化的生产模式下，饲粮中过高比例的精料或过低含量的有效中性洗涤纤维均会使奶牛胃肠道中的 LPS 含量显著增加[1-2]，导致胃肠道上皮结构及功能改变，进而影响挥发性脂肪酸（volatile fatty acid，VFA）等营养物质的吸收并引发 LPS 易位。当 LPS 易位进入机体外周循环系统，会引起机体多种免疫及代谢变化[3]，如炎症反应、营养代谢改变等。尽管免疫反应被认为是一种机体的自我保护机制，但是长时间、强烈的免疫反应会影响动物健康，且免疫反应会导致机体营养物质重新分配，大量营养物质被用于机体免疫会降低动物生产性能[4]。本文综述了 LPS 的结构及来源、胃肠道 LPS 对奶牛健康及生产性能的影响、胃肠道 LPS 的缓解方法等，旨在为现代化奶牛生产中保障奶牛健康、提高奶牛生产性能提供理论依据。

1. LPS 简介

1.1 LPS 的结构

LPS广泛存在于革兰氏阴性细菌的细胞外膜中，不同来源LPS的相对分子质量由几千到

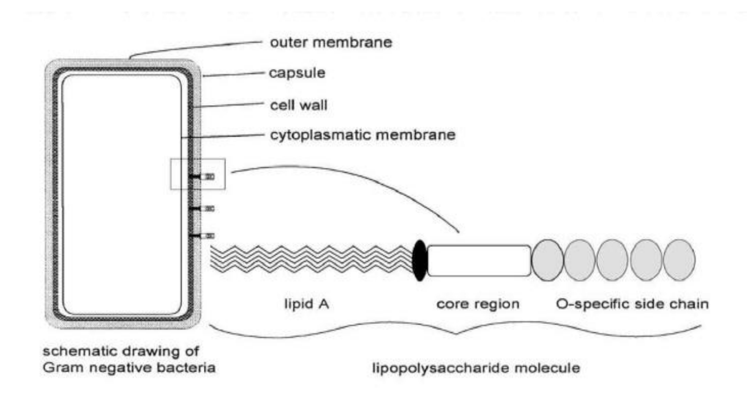
收稿日期：2017-01-

基金项目：国家“十三五”重点研发课题（2016YFD0700205, 2016YFD0700201）

作者简介：唐志文（1992—），男，山西朔州人，硕士研究生，从事反刍动物营养与饲料研究。E-mail: tzwcaas@163.com

*通信作者：熊本海，研究员，博士生导师，E-mail: xiongbenhai@ caas.cn

几万不等，但整个分子均可分为3个明显的区域（图1）。第1部分是多糖O抗原(O-specific side chain)，与其他2个部分相比具有高度的特异性，其方向向外，由低聚糖重复单位构成，根据是否具有多糖O抗原，可以将LPS分为光滑型和粗糙型2种[5]，光滑型LPS相比于粗糙型LPS毒性更大。第2部分是核心多糖(core region)，由庚糖、半乳糖、酮基脱氧辛酸等组成，包括内核和外核2个部分，外核部分与多糖O抗原相连，内核部分与类脂A（lipid A）相连。第3部分是类脂A，是LPS结构中最保守的部分，也是LPS的毒性中心，并且具有相对完整的LPS毒性作用，其基本骨架，如图2所示。



schematic drawing of Gram negative bacteria：革兰氏阴性细菌结构图；lipopolysaccharide molecule：LPS分子；Outer membrane：外膜；capsule：荚膜；cell wall：细胞壁；cytoplasmatic membrane：细胞质膜；lipid A：类脂A；core region：核心多糖；O-specific side chain：多糖O抗原。

图1　LPS结构式

Fig.1　Structural formula of LPS[6]

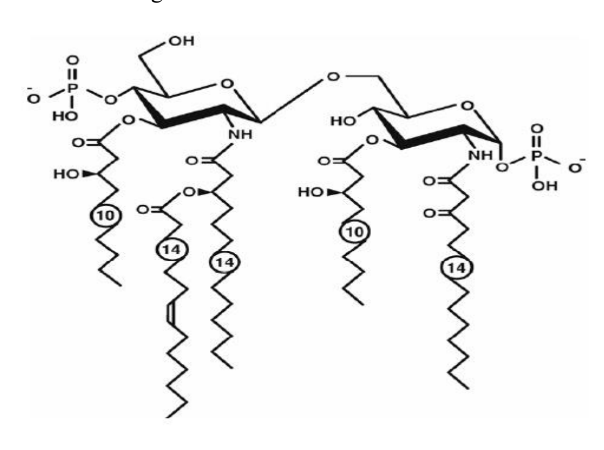


图2　类脂A结构式

Fig.2　Structural formula of lipid A[7]

1.2　LPS 的作用及奶牛胃肠道 LPS 的来源

LPS 位于革兰氏阴性细菌细胞外膜，其主要作用是作为一个渗透性屏障，因此革兰氏阴

性细菌细胞外膜通透性受 LPS 分子严格调控，只有相对分子质量较小且亲水的分子才可通过细胞外膜，这有利于阻止消化道内的胆汁盐、溶菌酶及抗菌物质渗透进入细菌内部，保证细菌结构的完整性[8]。据 Andersen[6]报道，革兰氏阴性细菌在快速生长阶段及裂解死亡时均会释放 LPS，其中高达 60%的 LPS 是由于细菌的快速生长释放的。当饲喂高淀粉饲粮时，包括革兰氏阴性菌在内的微生物进入快速生长时期，新合成的蛋白质镶嵌到细胞外膜，该区域细菌细胞壁发生膨胀或翻转，使得 LPS 脱落进入胃肠道。另外，当饲喂精料比例过高或有效中性洗涤纤维含量不足的饲粮时，瘤胃较强的酸性环境使大量革兰氏阴性细菌裂解死亡，大量 LPS 释放进入胃肠道。LPS 具有毒性且当 LPS 易位进入机体外周循环系统时，将导致宿主发生一系列免疫及代谢变化。

2. 胃肠道 LPS 对奶牛健康及生产性能的影响

当给奶牛饲喂精料比例过高或有效中性洗涤纤维含量过低的饲粮时，由于饲粮发酵速率提高，VFA 等有机酸会大量积累，同时由于动物反刍活动减缓，唾液分泌量减少，胃肠道 pH 迅速下降，致使大量革兰氏阴性菌裂解死亡释放 LPS。胃肠道 LPS 可与低 pH 协同作用，直接损伤胃肠道上皮结构及功能，影响其对营养物质的吸收；也可易位越过胃肠道上皮进入机体外周循环系统，影响机体免疫及代谢功能。

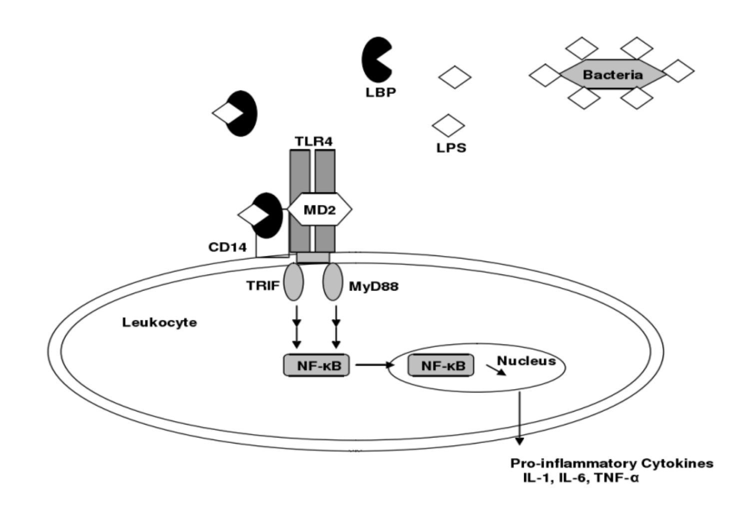
2.1 加重奶牛亚急性瘤胃酸中毒

饲粮中精料比例过高或有效中性洗涤纤维含量过低均可引发奶牛亚急性瘤胃酸中毒（SARA），同时导致奶牛胃肠道内 LPS 含量显著升高[1-2]。Emmanuel 等[3]研究发现，高含量 LPS 可与较低 pH 协同作用，进而损伤瘤胃上皮；而 Penner 等[9]研究发现，SARA 期间瘤胃上皮损伤及细胞周期的改变会导致瘤胃壁角化不全或角化过度，降低瘤胃壁对 VFA 的吸收，加速 VFA 的积累。瘤胃壁角化不全会使细菌和 LPS 更容易接触到上皮外层，从而引发瘤胃炎并形成小脓肿[3]，影响 VFA 的吸收。大量 VFA 的积累会导致丙酸、丁酸浓度升高，高浓度的丙酸和丁酸会促进瘤胃乳头上皮细胞的增殖[10]，而瘤胃乳头上皮细胞过分增殖会导致角化不全，严重影响 VFA 的吸收效率，并进一步加重 VFA 的积累[11]，这解释了为什么 SARA 发生后病情会持续恶化。

2.2 诱发奶牛炎症反应

屏障功能作为先天性免疫的一部分，在机体的长期防御系统中具有重要作用。胃肠道上皮作为一个选择性屏障，在正常情况下不允许细菌及病原体通过。当胃肠道上皮屏障功能受损时，LPS通透性增加，LPS易位进入外周循环系统。LPS通过胃肠道屏障的方法有旁细胞通路和跨细胞转运2种，旁细胞通路是在胃肠道上皮细胞之间进行转运，跨细胞转运则是一

种受体介导的内吞作用。然而大量试验中并没有在外周血中检测到LPS的存在[12-14]，这可能是由于肝脏作为肠源细菌LPS进入机体循环系统的有效屏障，在LPS到达外周循环之前，已将其解毒[15]。Bode等[16]研究发现，最主要的细胞因子受体存在于肝脏的Kupffer细胞，因此细胞因子的首次形成可能是在肝脏解毒之前。当LPS透过胃肠道上皮或进入外周血液循环，将会被白细胞识别，一旦白细胞识别LPS，将激活一个免疫反应，引起促炎细胞因子的分泌[17]，其中CD14-toll样受体4（TLR4）-髓样分化蛋白-2（MD2）是LPS最常见的识别途径，如图3所示。



LBP：LPS 结合蛋白 LPS binding protein；TRIF:toll 样受体相关的干扰素活化因子 interferon activating factor of toll-like receptor；Leukocyte：白细胞；Nucleus：细胞核；Bacteria：细菌；TLR4：toll 样受体 4 toll-like receptor 4；MD2：髓样分化蛋白-2 myeloid differentiation 2；myD88：髓样分化蛋白-88 myeloid differentiation 88；NF-κB：核转录因子–κB nuclear factor-kappa B；pro-inflammatory cytokines：促炎细胞因子；IL-1：白细胞介素-1 interleukin-1；IL-6：白细胞介素-6 interleukin-6；TNF-α：肿瘤坏死因子-α tumor necrosis factor-α。

图 3 LPS 激活白细胞促炎细胞因子分泌的机制

Fig.3 The activation mechanisms of leukocytic pro-inflammatory secretion by LPS[17]

LBP 是一种特异性的 LPS 结合蛋白，对 LPS 有很高的亲和力，LBP 与 LPS 结合后会被细胞表面的 CD14 受体识别[18]。CD14 是一种糖基化磷脂酰肌醇膜结合蛋白，没有跨膜部分，因此需要 TLR4 将信号进行跨膜转运[19]，且 TLR4 需要与 MD2 相连接，激活细胞内通路[20]。当细胞内通路激活，信号将被传递到细胞核，从而开始促炎细胞因子的合成[21]，促炎细胞因子将信号传递至机体不同组织器官，进一步触发下游炎症反应。

2.3 降低奶牛泌乳性能

当 LPS 易位进入机体外周血液循环会导致机体免疫活化及代谢改变，营养物质被重新分配，大量营养物质被用于机体免疫反应，进入乳腺用于乳成分合成的量减少，从而降低产

奶量、改变乳成分比例。而且随着血液中 LPS 含量的增加，进入乳腺的 LPS 也会增加，乳腺免疫活动加强，用于乳成分合成的营养物质会进一步减少。Khafipour 等[22]研究发现，奶牛发生 SARA 后，随着瘤胃液中 LPS 含量的升高，乳蛋白率由 3.29%上升到 3.42%，乳脂合成受到抑制，但是乳蛋白产量并没有增加，说明随着 LPS 含量的升高，奶牛产奶量下降。张养东[23]给奶牛进行阴外动脉 LPS 灌注，结果乳蛋白率显著升高，乳蛋白和酪蛋白的产量却不同程度地降低，但差异不显著，这是由于阴外动脉注射 LPS 降低产奶量的幅度比降低乳蛋白产量的幅度更大，且 LPS 可能是通过影响乳中蛋白合成通路基因的表达来降低乳蛋白和酪蛋白的产量。Baldi 等[24]报道，LPS 可以促使乳腺上皮细胞释放纤溶酶原激活物，该激活物进入乳腺池并随着乳汁分泌进入乳中，通过激活乳中的纤溶酶原来增强酪蛋白的水解作用。Zebeli 等[13]利用高精料诱导 SARA，发现瘤胃中释放的 LPS 可以影响乳脂产量和能量利用效率。López-Soriano 等[25]认为，LPS 可以通过调控乳腺中乳脂合成的关键酶（如脂肪酸合成酶）来影响乳脂的合成。Zu 等[26]发现，LPS 在抑制乳脂合成的过程中,促进脂质的水解。由此可见，胃肠道 LPS 易位引起的机体免疫代谢变化会使奶牛产奶量下降，乳成分产量及比例发生改变。

2.4 降低奶牛繁殖性能

奶牛在发情周期中，下丘脑通过释放促性腺激素释放激素增加促性腺激素的分泌，主要是促黄体生成素（LH）和促卵泡素（FsH）。LH 与 FsH 到达卵巢后可以协同促进卵泡生长发育，并分泌雌二醇（E_2）。E_2 与 FsH 协同作用，促进卵泡颗粒细胞 LH 和 FsH 受体的合成，增强 LH 及 FsH 与卵巢的结合力，加快卵泡的生长[27]。当牛体内 LPS 的含量升高时会抑制 LH 的释放以及排卵前 E_2 含量的上升。Battaglia 等[28]给母羊静脉内注射 LPS 后发现，排卵前 E_2、LH 和 FsH 含量的增加速率显著降低，且孕酮含量的上升。Lavon 等[29]给奶牛乳房和静脉注射 LPS，结果表明 LPS 会降低或延迟 LH 分泌峰。研究表明，一氧化氮（NO）与 LPS 含量成正相关，而 NO 激活的鸟苷酸环化酶可以下调牛粒层细胞芳香酶，进而抑制 E_2 产生[30]。因此，体内 LPS 含量增加会减少 E_2、LH 和 FsH 的分泌量，进而延缓卵泡发育。

当胃肠道内 LPS 易位进入机体外周循环系统并作用于体内巨噬细胞时，会引发诸如白细胞介素-1（IL-1）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）等细胞因子的释放。IL-1 可作用于机体体温调节中枢，促使动物体温升高，扰乱卵泡发育。在卵泡成熟期间，由于 LPS 和 TNF-α 的影响，卵子质量会降低，且 LPS 还可以显著增加多精受精率，降低卵子质量[31]。Helen 等[32]研究发现，体内大量的 LPS 可以引起奶牛流产，其中一个主要原因就是 LPS 影响了胚胎的稳定性。

3 缓解胃肠道 LPS 对奶牛健康及生产性能的方法

胃肠道高含量 LPS 可以与低 pH 协同作用，直接影响胃肠道上皮对营养物质的吸收，也可以通过易位进入机体外周循环系统，触发炎症反应，影响动物生产性能。但无论哪种方式，都需要胃肠道 LPS 达到一定含量。因此，可以通过降低胃肠道 LPS 含量，减少 LPS 易位来缓解胃肠道 LPS 对奶牛健康及生产性能的影响。

3.1 合理配制饲粮

胃肠道中 LPS 可以通过易位进入机体外周循环系统，影响奶牛机体健康及生产性能，给奶牛生产造成严重的经济损失。国内外大量研究发现，与低精料干草饲粮相比，高精料饲粮或苜蓿颗粒饲粮会显著增加瘤胃内 LPS 含量，降低瘤胃液 pH[1-2,14,33-34]。此外，Plaizier 等[33]研究发现，使用高精料饲粮持续饲喂奶牛，显著增加了回肠和盲肠消化物中 LPS 含量。Zebeli 等[34]利用高精料饲粮和苜蓿颗粒饲粮进行试验，与对照组相比，高精料饲粮组显著提高了盲肠消化物及粪便的 LPS 含量，而苜蓿颗粒组对盲肠消化物及粪便的 LPS 含量没有影响。因此，不同饲粮组成会影响瘤胃及后肠中 LPS 含量及 pH。通过适当降低饲粮精料比例、增加有效中性洗涤纤维比例可以减缓胃肠道发酵速率，减少 VFA 等有机酸积累，从而提高 pH 并降低胃肠道 LPS 含量。同时，由于干草比例及长度的增加，奶牛反刍活动加强，促进唾液分泌从而使瘤胃 pH 升高，减少 LPS 释放。Iqbal 等[35]利用乳酸处理精料来减缓淀粉发酵速度，结果显著提高了瘤胃液 pH 并降低了瘤胃液 LPS 的含量。

3.2 添加益生菌

胃肠道上皮屏障功能作为先天性免疫的一部分，在机体的长期防御系统中具有重要作用。在正常生理状态下，肠道上皮屏障功能可以有效阻止 LPS 易位进入外周循环系统，但当胃肠道上皮被损伤，LPS 就会发生易位，从而引起机体免疫和代谢变化，因此可通过改善胃肠道上皮健康，阻止 LPS 易位进入机体外周循环系统来缓解 LPS 对胃肠道的损伤。研究表明，胃肠道上皮细胞凋亡速率增加及紧密连接蛋白表达下调是上皮屏障功能下降的重要原因[36]。Mennigen 等[36]利用小鼠研究发现，益生菌混合物 VSL3 能够维持紧密连接蛋白的表达，降低胃肠道上皮细胞凋亡速率，从而保护上皮屏障功能。有报道显示，益生菌能够黏附于胃肠道黏膜表面，阻止致病菌与胃肠道黏膜的接触，从而增强黏膜层的保护效应[37]。在现代化奶牛生产中可以通过添加适当的益生菌来增强胃肠道上皮屏障功能，从而减少 LPS 易位，保障奶牛机体健康。

3.3 减少应激

夏季环境温度过高，奶牛易发生热应激。热应激条件下，为了增加体表散热，反刍动物

将更多的血液调动于皮下血管来增加体表血流量，导致内脏的血液供给减少，内脏缺血；另外，机体在较高温度时大量排汗，体内水盐过度流失，进一步导致内脏缺血。内脏缺血时肠道内次黄嘌呤无法进一步分解，被肠道内富集的黄嘌呤氧化酶氧化，产生的活性氧自由基会损坏肠道上皮细胞及细胞紧密连接，影响上皮屏障功能，增加了LPS渗透性[31]。Goff[38]报道显示，饲粮组成的改变会使奶牛发生代谢应激和氧化应激，尤其是在产后能量负平衡阶段，而当发生代谢应激、氧化应激及肠道炎症时，细胞间的紧密连接将增加瘤胃LPS的渗透性[39]。因此，在夏天环境温度较高时应做好通风工作，防止奶牛发生热应激，并避免频繁改变饲粮配比，减少奶牛代谢应激和氧化应激，通过合理的饲养管理方法减少奶牛应激反应，从而减少LPS易位。

4　小　结

目前，国内外关于饲粮、环境因素引起的奶牛胃肠道及体内LPS含量增加的研究已经有很多，LPS对奶牛健康及生产性能的影响也有很多报道，但是对于如何有效阻止LPS损伤奶牛健康及生产性能还需要进行深入研究。在现代集约化的奶牛生产模式下，饲粮中精料比例过高或有效中性洗涤纤维含量过低均会引起奶牛胃肠道pH的下降及LPS含量的升高。较低的pH与高含量的LPS协同作用会破坏胃肠道上皮屏障功能，导致LPS易位，引发机体免疫代谢变化。LPS进入外周循环系统，可引发机体炎症反应并加重SARA，导致能量利用效率下降，营养物质重新分配，影响奶牛泌乳性能。LPS易位不仅可通过减少E_2、LH和FsH分泌量来延缓卵泡发育，还可以通过促进细胞因子的分泌来影响卵子质量，甚至造成流产，严重影响奶牛繁殖性能。通过控制饲粮原料的物理形态及饲粮精粗比例，饲喂适当的益生菌及减少内外环境的应激等营养及管理措施，可增强胃肠道上皮健康，减少LPS易位的发生频率，从而保障奶牛健康，提高生产性能。

参考文献：

[1] RODRÍGUEZ-LECOMPTE J C,KROEKER A D,CEBALLOS-MÁRQUEZ A,et al.Evaluation of the systemic innate immune response and metabolic alterations of nonlactating cows with diet-induced subacute ruminal acidosis[J].Journal of Dairy Science,2014,97(12):7777–7787.

[2] LI S,KHAFIPOUR E,KRAUSE D O,et al.Effects of subacute ruminal acidosis challenges on fermentation and endotoxins in the rumen and hindgut of dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2012,95(1):294–303.

[3] EMMANUEL D G V,MADSEN K L,CHURCHILL T A,et al.Acidosis and Lipopolysaccharide from *Escherichia coli* B:055 cause hyperpermeability of rumen and colon tissues[J].Journal of Dairy Science,2007,90(12):5552–5557.

[4] AMETAJ B N,ZEBELI Q,IQBAL S.Nutrition,microbiota,and endotoxin-related diseases in dairy cows.[J].Revista Brasileira De Zootecnia,2010,39(S1):433–444.

[5] RIETSCHEL E T,SCHADE U,JENSEN M,et al.Bacterial endotoxins:chemical

structure,biological activity and role in septicaemia[J].Scandinavian Journal of Infectious Diseases Supplementum,1982,31:8–21.

[6] ANDERSEN P H.Bovine endotoxicosis-some aspects of relevance to production diseases.A Review[J].Acta Veterinaria Scandinavica,2003,98:141-155.

[7] 王镜岩,朱圣庚,徐长法.生物化学:上册[M].北京:高等教育出版社,2002.

[8] RIETSCHEL E T,KIRIKAE T,SCHADE F U,et al.Bacterial endotoxin:molecular relationships of structure to activity and function[J].The FASEB Journal,1994,8(2):217–225.

[9] PENNER G B,STEELE M A,ASCHENBACH J R,et al.Ruminant Nutrition symposium:molecular adaptation of ruminal epithelia to highly fermentable diets.[J].Journal of Animal Science,2010,89(4):1108–1119.

[10] GARRY F B,MCCONNEL C.Indigestion in ruminants[M].2008:829–830.

[11] STEELE M A,CROOM J,KAHLER M,et al.Bovine rumen epithelium undergoes rapid structural adaptations during grain-induced subacute ruminal acidosis[J].American Journal of Physiology,2011,300(6):R1515–R1523.

[12] GOZHO G N,PLAIZIER J C,KRAUSE D O,et al.Subacute ruminal acidosis induces ruminal lipopolysaccharide endotoxin release and triggers an inflammatory response[J].Journal of Dairy Science,2005,88(4):1399–1403.

[13] ZEBELI Q,AMETAJ B N.Relationships between rumen lipopolysaccharide and mediators of inflammatory response with milk fat production and efficiency in dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2009,92(8):3800–3809.

[14] ZHOU J,DONG G Z,AO C J,et al.Feeding a high-concentrate corn straw diet increased the release of endotoxin in the rumen and pro-inflammatory cytokines in the mammary gland of dairy cows[J].BMC Veterinary Research,2014,10(1):172.

[15] ANDERSEN P H.Bovine endotoxicosis:aspects of relevance to ruminal acidosis[D].Ph.D.Thesis.Copenhagen,Denmark:The Royal Veterinary and Agricultural University,2000.

[16] BODE J G,HEINRICH P C.Interleukin-6 signaling during the acute-phase response of the liver[C]//ARIAS I,WOLKOFF A,BOYER J,et al.The liver: biology and pathobiology.4th ed.Philadelphia:Lippincott Williams Wilkins,2001:565–580.

[17] DA SILVA CORREIA J,SOLDAU K,CHRISTEN U,et al.Lipopolysaccharide is in close proximity to each of the proteins in its membrane receptor complex.Transfer from CD14 to TLR4 and MD-2[J].The Journal of Biological Chemistry,2001,276(24):21129–21135.

[18] HAILMAN E,LICHENSTEIN H S,WURFEL M M,et al.Lipopolysaccharide (LPS)-binding protein accelerates the binding of LPS to CD14[J].Journal of Experimental Medicine,1994,179(1):269–277.

[19] HOSHINO K,TAKEUCHI O,KAWAI T,et al.Cutting edge:toll-like receptor 4 (TLR4)-deficient mice are hyporesponsive to lipopolysaccharide:evidence for TLR4 as the Lps gene product[J].Journal of Immunology,1999,162(7):3749–3752.

[20] SAUTER K S,BRCIC M,FRANCHINI M,et al.Stable transduction of bovine TLR4 and bovine MD-2 into LPS-nonresponsive cells and soluble CD14 promote the ability to respond to LPS.[J].Veterinary Immunology and Immunopathology,2007,118(1/2):92–104.

[21] YAMAMOTO M,SATO S,HEMMI H,et al.Role of adaptor TRIF in the MyD88-independent toll-like receptor signaling pathway[J].Science,2003,301(5633):640–643.

[22] KHAFIPOUR E,KRAUSE D O,PLAIZIER J C.A grain-based subacute ruminal acidosis

challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation[J].Journal of Dairy Science,2009,92(3):1060–1070.
[23] 张养东.脂多糖对泌乳奶牛乳脂肪和乳蛋白影响及其机理研究[D].博士学位论文.哈尔滨:东北农业大学,2011.
[24] BALDI A,PECORINI C,REBUCCI R,et al.Effect of *Escherichia coli* lipopolysaccharide on u-PA activity and u-PA and u-PAR RNA expression in a bovine mammary epithelial cell line[J].Research in Veterinary Science,2012,93(2):758–762.
[25] LÓPEZ-SORIANO F J,WILLIAMSON D H.Acute effects of endotoxin (lipopolysaccharide) on tissue lipid metabolism in the lactating rat.The role of delivery of intestinal glucose[J].Molecular and Cellular Biochemistry,1994,141(2):113–120.
[26] ZU L X,HE J H,JIANG H F,et al.Bacterial endotoxin stimulates adipose lipolysis via toll-like receptor 4 and extracellular signal-regulated kinase pathway[J].Journal of Biological Chemistry,2009,284(9):5915–5926.
[27] GREEN M P,LEDGARD A M,BEAUMONT S E,et al.Long-term alteration of follicular steroid concentrations in relation to subclinical endometritis in postpartum dairy cows[J].Journal of Animal Science,2011,89(11):3551–3560.
[28] BATTAGLIA D F,KRASA H B,PADMANABHAN V,et al.Endocrine alterations that underlie endotoxin-induced disruption of the follicular phase in ewes[J].Biology of Reproduction,2010,62(1):45–53.
[29] LAVON Y,LEITNER G,GOSHEN T,et al.Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows[J].Theriogenology,2008,70(6):956–967.
[30] LI D J,LIU Y F,LI Y F,et al.Significance of nitric oxide concentration in plasma and uterine secretes with puerperal endometritis in dairy cows[J].Veterinary Research Communications,2010,34(4):315–321.
[31] 原利荣,董国忠,史自涛,等.内毒素对奶牛繁殖性能的影响及其机制[J].动物营养学报,2014,26(1):43–48.
[32] LABURN H P,FAURIE A,MITCHELL D.The fetus and fever[J].Journal of Thermal Biology,2003,28(2):107–116.
[33] PLAIZIER J C,LI S,LE SCIELLOUR M,et al.Effects of duration of moderate increases in grain feeding on endotoxins in the digestive tract and acute phase proteins in peripheral blood of yearling calves[J].Journal of Dairy Science,2014,97(11):7076–7084.
[34] ZEBELI Q,DUNN S M,AMETAJ B N.Strong associations among rumen endotoxin and acute phase proteins with plasma minerals in lactating cows fed graded amounts of concentrate.[J].Journal of Animal Science,2009,88(4):1545–1553.
[35] IQBAL S,ZEBELI Q,MAZZOLARI A,et al.Feeding rolled barley grain steeped in lactic acid modulated energy status and innate immunity in dairy cows.[J].Journal of Dairy Science,2010,93(11):5147–5156.
[36] MENNIGEN R,NOLTE K,RIJCKEN E,et al.Probiotic mixture VSL#3 protects the epithelial barrier by maintaining tight junction protein expression and preventing apoptosis in a murine model of colitis[J].American Journal of Physiology：Gastrointestinal and Liver Physiology,2009,296(5):G1140–G1149.
[37] MENNIGEN R,BRUEWER M.Effect of probiotics on intestinal barrier function[J].Annals of the New York Academy of Sciences,2009,1165(1):183–189.
[38] GOFF J P.Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine

health[J].Journal of Dairy Science,2006,89(4):1292–1301.

[39] MANI V,WEBER T E,BAUMGARD L H,et al.Growth and development SYMPOSIUM:endotoxin,inflammation,and intestinal function in livestock.[J].Journal of Animal Science,2012,90(5):1452–1465.

Effects of Gastrointestinal Endotoxin on Health and Production Performance of Dairy Cows and the Prevention Methods

TANG Zhiwen[1] JIANG Linshu[2] YANG Liang[1] WANG Kun[1] XIONG Benhai[1]

(1. *State Key laboratory of Animal Nutrition, Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing* 100193, *China*; 2. *Beijing Key Laboratory for Dairy Cow Nutrition, Beijing University of Agriculture, Beijing* 102206, *China*)

Abstract： Endotoxin is a composition of cell outer membrane of Gram negative bacteria, feeding high-concentrate or low-NDF diets can result in a remarkably increased content of gastrointestinal endotoxin. Gastrointestinal environmental factor such as endotoxin and pH can cooperate to damage epithelial cells, then endotoxin will translocate from the gastrointestinal tract into peripheral circulation which will cause a series of immune metabolic changes, and affect the health and production performance of cows. This article reviewed structure and source of endotoxin, effects of gastrointestinal endotoxin on health and production performance of dairy cows and the prevention methods, in purpose to provide references for ensure health and enhance production performance of cows.

Key words: endotoxin; cows; inflammatory response; subacute ruminal acidosis; production performance; prevention method

*Corresponding author, professor, E-mail: xiongbenhai@caas.cn

（责任编辑 王智航）